

35. 3,4-Dimethoxyfuran: Eigenschaften, Berechnungen und Substitutionsreaktionen

von Peter Xavier Iten¹⁾, Alfred André Hofmann²⁾ und Conrad Hans Eugster

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

In memoriam Prof. H. Labhart

(11.XI.77)

3,4-Dimethoxyfuran: Properties, Calculations and some Substitution Reactions

Summary

3,4-Dimethoxyfuran (3,4-DF) is much more reactive than furan itself. We present experimental details for the synthesis of this useful compound in 50–100 g batches. 3,4-Dibenzyloxyfuran has also been prepared. Quantum mechanical calculations by PPP- and CNDO-methods analogous to furan itself gave the following information (compared with furan): enhanced negative partial charge at C(2) and C(5), higher acidity at α -positions, a stronger and at the same time inverted dipol moment. In accordance with the calculations, 3,4-DF can easily be substituted by weak electrophilic reagents, *e.g.* in a typical *Mannich* reaction. The *bis*-amino compound **8** is produced in good yields. Lithiation by butyl-Li leads to mono- or di-substituted products. The mono- and di-Li-3,4-DF have been used for the preparation of various acylated and alkylated 3,4-DF derivatives.

By acid hydrolysis of 3,4-DF crystalline 4-methoxy-3 (2*H*)-furanone has been prepared.

3,4-Dimethoxyfuran (= 3,4-DF) wurde von uns gelegentlich zu Reaktionen mit Chinonen und anderen Dienophilen benutzt [3–9]. Die dabei zu Tage getretene, gegenüber Furan deutlich erhöhte Reaktivität veranlasste uns, die chemischen und physikalischen Eigenschaften näher zu untersuchen, worüber in dieser und in späteren Arbeiten berichtet werden soll³⁾.

1. Eigenschaften. – 3,4-DF ist 1936 von *Hoehn* erstmals dargestellt worden [11]. Da er keine experimentellen Angaben macht, geben wir im experimentellen Teil eine detaillierte Vorschrift zur Synthese dieser Verbindung (vergleiche auch

¹⁾ Diplomarbeit [1].

²⁾ Dissertation [2]; jetzige Adresse: Pharmakologisches Institut der Universität Zürich, Gloriastrasse 32, CH-8006 Zürich.

³⁾ Herstellung und Struktur von 2,3,3,4,4,5-Hexamethoxy-tetrahydrofuranen durch «Brom-methoxylierung» an 3,4-Dimethoxyfuran siehe [10].

die Angaben in [2]). 3,4-DF ist eine farblose Flüssigkeit mit aromatischem Geruch und weist folgende Konstanten auf: Sdp. 71–72°/12 Torr, Smp. 0° – +1°; $n_D^{24} = 1,4625$, $\mu = 1,48 \pm 0,15$ D; sie ist unter N₂ bei –20° gut haltbar, jedoch tritt Braunfärbung und allmähliche Zersetzung bei RT. und Luftzutritt ein. Spektroskopische Daten siehe exper. Teil und *Figur 1*.

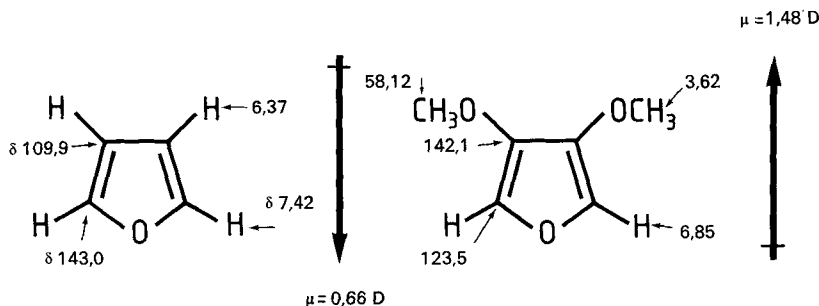


Fig. 1. Vergleich von physikalischen Daten von Furan und 3,4-DF (¹H- und ¹³C-NMR. + Dipolmoment)

2. Berechnungen. – Diesen wurde soweit möglich die Molekelgeometrie von Furan [12] zugrunde gelegt. Numerierung der Atome, angenommene Bindungswinkel und Bindungslängen siehe *Figur 2*. Im einzelnen wurden folgende Annahmen und Näherungen gemacht: die Atome 1 bis 7 liegen in einer Ebene; die Geometrie des Kerns entspreche der von Furan; die Winkel C(3)–C(4)–O(7) und C(4)–C(3)–O(6) betragen 128° entsprechend den Winkeln im Furan; Bindungslängen C(3)–O(6) bzw. C(4)–O(7) = 1,39 Å, d.h. sie sind gleich gross wie die von C(2)–O(1) bzw. C(5)–O(1). Die Berechnungen wurden nach zwei verschiedenen Methoden ausgeführt: Einbeziehung der π -Elektronen nach dem PPP-Verfahren [13] [14] ohne Berücksichtigung der Hyperkonjugation der Methylgruppen und Einbezug der π - und σ -Elektronen nach dem CNDO-Verfahren [15] [16]⁴⁾. Für die

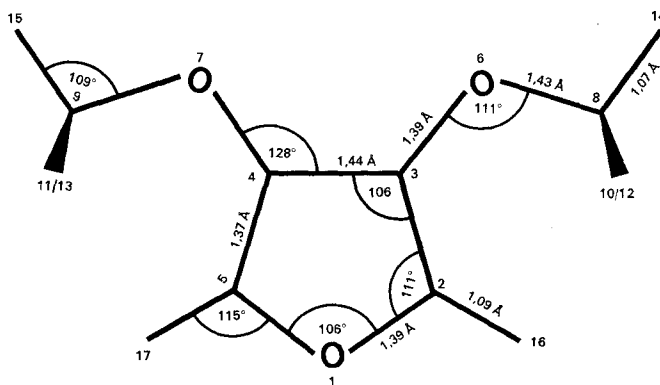


Fig. 2. Angenommene Molekelgeometrie und Numerierung der Atome von 3,4-Dimethoxyfuran (1)

⁴⁾ Den Herren Dres. R. Geiger und J. Kuhn, Physikalisch-chemisches Institut der Universität Zürich, danken wir für die Überlassung der beiden Rechenprogramme sowie für Ratschläge und Diskussionen.

PPP-Berechnungen wurden die α -Werte (Diagonalelemente des Rumpfooperators) nach [17] [18] aus den Valenzzustands-Ionisationsenergien berechnet. Die β -Werte (Aussendiagonalelemente des Rumpfooperators) wurden [17] [18] entnommen, während die γ -Werte (Integrale der Elektronenwechselwirkung) nach [13] berechnet wurden. *Valenzzustands-Ionisationsenergien*: $1=6=7=34,15$ eV; $2=3=4=5=11,5$ eV. β -Werte: $1,2=1,5=3,6=4,7=-1,90$ eV; $2,3=4,5=-2,79$ eV; $3,4=-1,79$ eV. γ -Werte: $1,1=6,6=7,7=14,50$ eV; $1,2=1,5=3,6=4,7=7,976$ eV; $1,3=1,4=5,887$ eV; $1,6=1,7=3,913$ eV; $2,2=3,3=4,4=5,5=10,530$ eV; $2,3=4,5=7,328$ eV; $2,4=3,5=5,703$ eV; $2,5=5,760$ eV; $2,6=5,7=5,523$ eV; $2,7=5,6=3,880$ eV; $3,4=7,194$ eV; $3,7=4,6=5,363$ eV; $6,7=4,458$ eV.

Ergebnisse der Berechnungen und Diskussion. - *SCF-Eigenwerte aus der PPP-Rechnung:*

$E(\psi_1) = -20,657$ eV	$E(\psi_4) = -12,906$ eV	$E(\psi_6) = -0,187$ eV
$E(\psi_2) = -20,088$ eV	$E(\psi_5) = -11,594$ eV	$E(\psi_7) = +1,495$ eV
$E(\psi_3) = -20,000$ eV		

Die nach den beiden Verfahren berechneten Partialladungen sind in *Tabelle 1* dargestellt und im Fall von Furan mit Literaturwerten [19] (Zahlen in Klammern) verglichen. Die Partialladungen sind in Einheiten positiver Elementarladungen angegeben. Es ergibt sich gute Übereinstimmung bei den π -Partialladungen mit [19], während die π -Partialladungen aus der CNDO-Rechnung durchwegs höhere und bei der PPP-Rechnung stets tiefere Werte zeigen. Für einen qualitativen Vergleich der Ladungsverteilung, bzw. der Polarisierungen von Furan mit 3,4-DF genügen aber relative Werte, vorausgesetzt, dass sie aus dem gleichen Rechenprogramm stammen. Vergleicht man die berechneten π -Partialladungen miteinander, so fällt beim Furan die an C(3) bzw. C(4) gegenüber C(2) bzw. C(5) deutlich negativere π -Ladungsdichte auf, während bei 3,4-DF umgekehrte Verhältnisse vorliegen: Hier findet man die grösste negative π -Ladungsdichte auf C(2) bzw. C(5). C(3) und C(4) weisen demgegenüber eine rund achtmal geringere π -Partialladung auf. Noch deutlicher kommen die unterschiedlichen elektronischen Eigenschaften

Tabelle 1. *Berechnete Partialladungen in Einheiten positiver Elementarladungen*

<i>Furan</i>					
Atom-Nr.	1	2 und 5	3 und 4	α -H	β -H
CNDO σ -Partialladung	-0,344 (-0,52)	0,102 (0,15)	0,013 (0,02)	0,033 (0,04)	0,024 (0,04)
CNDO π -Partialladung	0,263 (0,19)	-0,052 (-0,02)	-0,079 (-0,08)	-	-
CNDO Gesamtpartialladung	-0,081 (-0,33)	0,050 (0,13)	-0,066 (-0,06)	0,033 (0,04)	0,024 (0,04)
PPP π -Partialladung	0,061	-0,004	-0,027		
<i>3,4-Dimethoxyfuran</i>					
Atom-Nr.	1	2 und 5	3 und 4	6 und 7	16 und 17
CNDO σ -Partialladung	-0,314	0,091	-0,182	0,312	0,041
CNDO π -Partialladung	0,257	-0,175	-0,021	0,074	-
CNDO Gesamtpartialladung	-0,057	-0,084	0,161	-0,238	0,041
PPP π -Partialladung	0,060	-0,032	-0,017	0,019	

der beiden Furane bei den Gesamtpartialladungen zum Vorschein. Bei Furan haben C(2) bzw. C(5) positive und C(3) bzw. C(4) negative Partialladungen; bei 3,4-DF liegen die Verhältnisse gerade umgekehrt.

Die Ergebnisse der Berechnungen stimmen, wie nachstehend gezeigt wird, gut mit dem experimentell gefundenen Verhalten von 3,4-DF überein. Dies betrifft vor allem die gegenüber Elektrophilen stark erhöhte Reaktivität an den α -Stellungen und die erhöhte α -Acidität. Die Partialladungen der α -Wasserstoffatome betragen bei Furan +0,033 und bei 3,4-DF +0,041. Weiter ist der Unterschied bei den Dipolmomenten der H–C(2)- bzw. H–C(5)-Bindungen im Furan und 3,4-DF beachtlich gross: Die aus den Partialladungen errechneten Dipolmomente betragen 0,044 D (Furan) bzw. 0,327 D (3,4-DF). Dementsprechend lässt sich 3,4-DF glatt bis-aminomethylieren (Mannich-Reaktion) oder doppelt lithieren.

Elektronenspektrum und Dipolmoment. Die berechneten und experimentell gefundenen π - π^* -Übergänge sind in Tabelle 2 einander gegenübergestellt und werden mit Daten anderer Autoren (für Furan) verglichen. Aus dem Vergleich mit den berechneten Quadraten der Übergangsmomente μ folgt, dass 3,4-DF einen kleineren ϵ -Wert aufweisen sollte, was tatsächlich der Fall ist: Furan 205 nm, $\epsilon = 10,000$; $\mu^2 = 8,5 \cdot 10^{-3}$; 3,4-DF 213 nm, $\epsilon = 6,650$; $\mu^2 = 7,9 \cdot 10^{-3}$.

Tabelle 2. π - π^* -Elektronenübergänge von Furan und 3,4-DF

	Berechnete Werte		Gemessene Werte	
	E (eV)	$\lambda_{\max}$	E (eV)	$\lambda_{\max}$
Furan	5,66 ^{a)} (6,05 5,92 5,80) ^{b)}	218 nm ^{a)}	6,05	205 nm ^{c)}
	6,88 ^{a)} (6,8 6,49 6,80) ^{b)}	180 nm ^{a)}	6,48	191 nm ^{c)}
3,4-DF	5,57 ^{a)}	222 nm ^{a)}	5,84 ^{a)}	213 nm ^{a)}
	6,77 ^{a)}	183 nm ^{a)}		

a) Diese Arbeit.

b) Aus [17] und darin zitierter Literatur.

c) Aus [20].

Die chemischen Verschiebungen im ^{13}C -NMR.-Spektrum (vgl. Fig. 1) stehen ebenfalls befriedigend mit den berechneten Partialladungen der Kern-C-Atome in Korrelation. Aus Rechnung und Experiment folgen auch Umkehr und Verstärkung des Dipolmoments von 3,4-DF gegenüber Furan, vergleiche Tabelle 3.

Tabelle 3. Dipolmomente in Debye-Einheiten (D)

Furan	Furan	3,4-DF
Berechnet	+ 0,46 ^{a)} (1,20) ^{c)}	– 3,06 ^{a)}
Experimentell	0,66 ^{b)}	1,48 ^{a)}

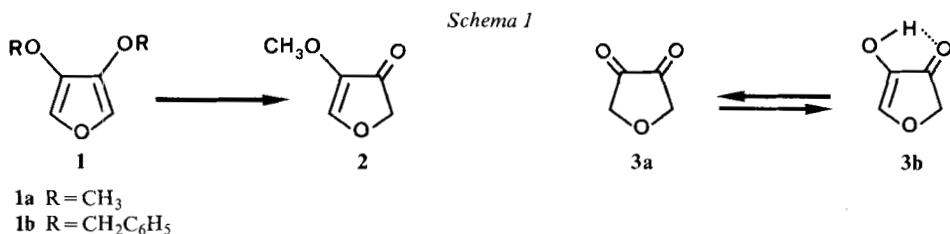
a) Diese Arbeit.

b) Gemessen nach dem Guggenheim-Verfahren bei 20° in Hexan an einem WTW-Dipolmeter Typ DM 01.

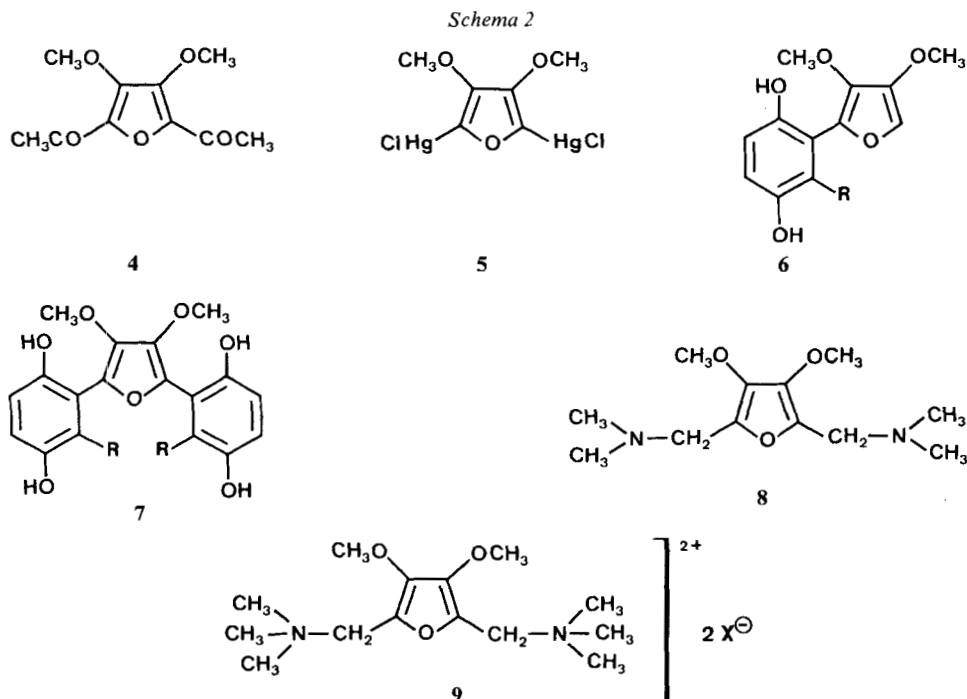
c) Wert aus [19].

3. Partialhydrolyse von 3,4-DF. – β -Hydroxylierte Furane liegen, sofern gute Akzeptoren für intramolekulare H-Brücken an α -Stellungen fehlen, vollständig in der tautomeren Enon-form (3 (2*H*)-Furanon) vor [21] [22]. Dasselbe gilt für 3,4-

dihydroxylierte Furane [23-25] mit der einzigen und sehr auffälligen Ausnahme des 3,4-Dioxo-tetrahydrofurans von *Kendall & Hajos* [26], für das Struktur **3a** bewiesen worden ist⁵⁾. Wir versuchten nun, analog der Spaltung von 3-Methoxy-furan zu 3(2*H*)-Furanon [22] eine doppelte Ätherspaltung an **1a** zu erreichen, wobei wir unter den Produkten **3b** zu finden hofften. Die entstandene farblose Verbindung [Smp. 69°, $\lambda_{\max}$ 277 nm (ϵ 7300, in Äther); IR.: 1698/1621 cm^{-1} (KBr); NMR.: 8,18 (br. s, 1H); 4,46 (br. s, 2H); 3,68 (s, 3H)] war die *mono*-Methoxy-verbindung **2** (4-Methoxy-3(2*H*)-furanon). Sie ist, wie andere Verbindungen dieser Reihe, sehr instabil. Auch Hydrogenolysen am 3,4-Dibenzoyloxy-furan (**1b**, Smp. 81-82°, s. exper. Teil) führten nicht zum gewünschten Produkt **3**.



4. Elektrophile Substitutionsreaktionen an 3,4-DF. - In der Literatur bereits beschriebene elektrophile Substitutionsreaktionen sind: Bis-acetylierung mit Ac₂O/SnCl₄ zu **4** [11], Bis-chloromercurierung zu **5** [11] und Reaktionen mit aktivierten



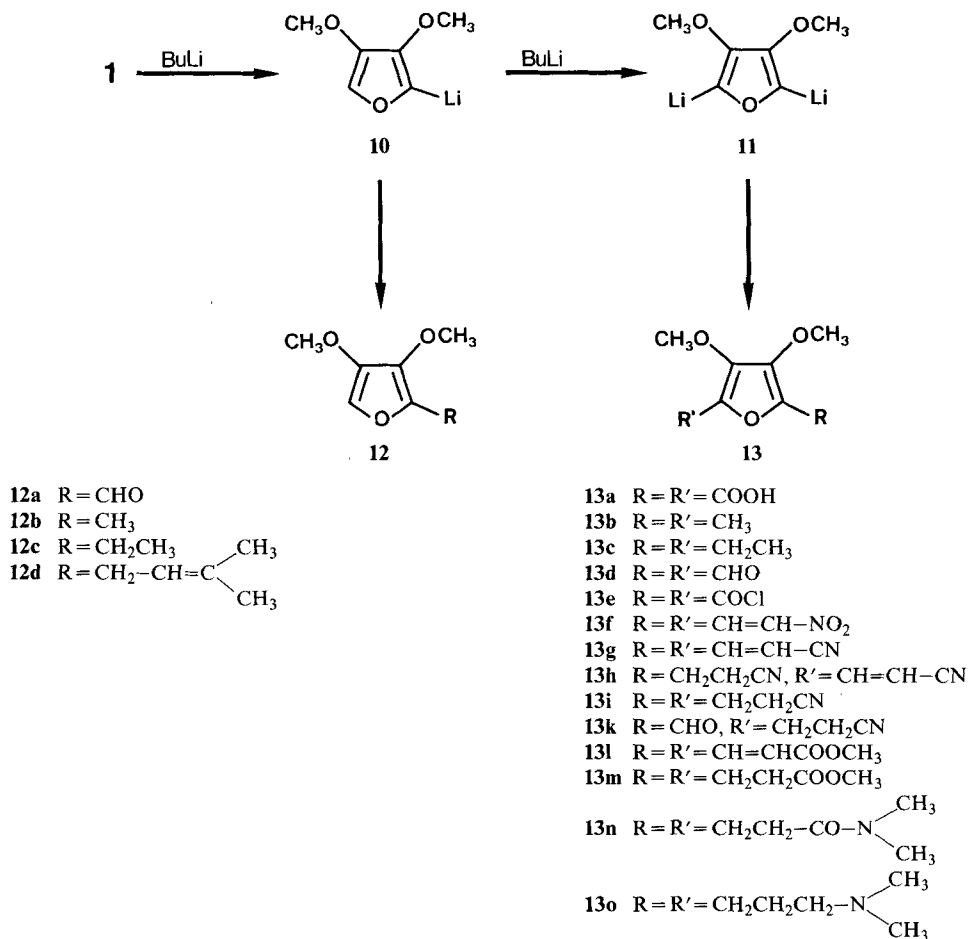
⁵⁾ Beschrieben als gelbe Verbindung vom Smp. 126°; IR. 1780 cm^{-1} (CO); NMR. (CDCl₃): δ = 4,49, s.

Chinonen ($R = \text{COCH}_3$, COOCH_3 , CN) zu den Hydrochinonen **6** und **7** [3-9]. Neu ist die unter Standardbedingungen leicht eintretende doppelte *Mannich*-Reaktion zu **8** (Öl, 54%), aus dem das bis-quaternäre Salz **9** (Bis(trimethylammonio)-jodid Smp. $> 300^\circ$, Bis(trimethylammonio)-chlorid Smp. $> 300^\circ$) bereitet wurde⁶⁾.

Mannich-Reaktionen an Furanen sind bisher nur an alkylierten und arylierten Furanen möglich gewesen [27]. Sie haben bei Vorliegen einer freien α -Stellung zum *mono- α* - und bei α, α' -Diarylfuranen zum *mono- β* -aminoalkylierten Furan geführt.

5. Lithiierung und Reaktionen mit Monolithio- und Dilithio-3,4-DF. - Furan und Alkylfurane lassen sich, wie aus zahlreichen Mitteilungen bekannt ist [28],

Schema 3



⁶⁾ Eine pharmakologische Untersuchung durch Prof. P.G. Waser, Pharmakologisches Institut der Universität Zürich, ergab eine auffällig geringe Wirksamkeit bezüglich blutdrucksenkender, ganglionblockierender und curarisierender Wirkung an der Katze (Mitteilung vom 27.3.1969).

mit Butyllithium monolithiieren. Dilithiierungen sind erst kürzlich [29] bekannt geworden. In 3,4-DF ist wegen der erhöhten α -Acidität (siehe Abschnitt 2) Dilithiierung zu erwarten. Dies konnte experimentell bestätigt werden: Mit Butyllithium in Äther entsteht die Monolithium-Verbindung **10** sehr rasch, und mit überschüssigem Reagens glatt die Dilithium-Verbindung **11**. Sie reagieren mit unterschiedlicher Ausbeute mit verschiedenen Acylierungs- und Alkylierungsreagentien (siehe *Schema 3*, Verbindungen **12** und **13**). Zur Synthese des Dialdehyds **13d** wurde zunächst versucht, die Dicarbonsäure **13a** via ihr Dichlorid einer *Rosenmund*-Reaktion zu unterwerfen. Es trat jedoch Reduktion und Decarbonylierung zum Monoaldehyd **12a** ein. Leicht zu gewinnen war der Dialdehyd **13d** hingegen aus dem Umsatz von **11** mit Dimethylformamid (Ausbeute 67%, Smp. 67–68°, $\lambda_{\max}$ 236,5/299 nm in Äther). Er liess sich mit dem Na-Salz von Nitromethan zu *bis*(2'-Nitrovinyl)-furan (**13f**, kupferrote Kristalle, Smp. 168–169°, $\lambda_{\max}$ 326/423 nm in Alkohol) kondensieren. Die *Wittig*-Reaktion mit Cyanomethylen-triphenylphosphoran ergab das (*E, E*)- und (*Z, E*)-Isomerengemisch **13g** (75% Ausbeute, Verhältnis 3:2). Chromatographische Trennung führte zu den reinen Isomeren; hellgelbe Kristalle (*E, E*)-**13g**, Smp. 146°, (*E, Z*)-**13g**, Smp. 139°. Im Gegensatz zu **13f** konnten wir bei **13g** ohne Schwierigkeiten katalytisch die Doppelbindungen der Seitenketten selektiv reduzieren. Mit wenig Pd/BaSO₄ bildete sich bevorzugt die einseitig reduzierte Verbindung **13h** (75%, farblose Nadeln, Smp. 77–78°), mit mehr Katalysator die Verbindung **13i** (60%, Öl). Die Verbindung **13k** wurde aus einem Hydrieransatz gewonnen, bei dem die *Wittig*-Reaktion offensichtlich nur teilweise zum Dinitril geführt hatte.

Analog zu **13g** wurde der Bis-acrylester **13l** (46%, hellgelbe Kristalle, Smp. 68°) und daraus durch katalytische Reduktion das Propionsäurederivat **13m** hergestellt. Schliesslich wurde noch für pharmakologische Untersuchungen aus **13m** das Diamid **13n** und daraus durch Hydrid-Reduktion das 3,4-Dimethoxy-2,5-*bis*(3'-*N, N*-dimethylaminopropyl)-furan (**13o**; farbloses Öl) synthetisiert.

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* (Gesuche Nr. 4176 und 3687) für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, Herrn Prof. *M. Hesse* und Mitarbeitern für Massenspektren, Herrn *H. Frohofer* und Mitarbeiterinnen für IR.-Spektren und Verbrennungsanalysen.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. – Angaben über verwendete Geräte und allg. Arbeitstechniken s. [10] u. a. frühere Mitteilungen. Brechungsindices wurden an einem *Erma* Refractometer, Tokyo, gemessen.

Herstellung von 3,4-Dimethoxyfuran und 3,4-Dibenzoyloxyfuran. – I. *Diglykolsäuredimethylester*. 500 g Diglykolsäure (*Fluka, pract.*) wurden zusammen mit 700 ml Äthylenchlorid, 500 ml abs. Methanol und 100 ml konz. Schwefelsäure über Nacht unter Rückfluss gekocht (Veresterung nach *Clinton & Laskowski* [30]). Anschliessend wurde abgekühlt, mit wenig Wasser versetzt, die Äthylenchloridphase abgetrennt und 2× mit ges. NaHCO₃-Lösung geschüttelt. Mit Wasser wurde neutralgewaschen, die Ätherphase über MgSO₄ getrocknet und nach Eindampfen der Rückstand i. V. bei 124–126°/14 Torr destilliert. Ausbeute 390 g (65%) farblose, leicht zerfliessende Kristalle, Smp. 35,5–36,5°. – IR. (KBr): 3002w, 2950m, 2915w, 2847w, 1755s, 1438m, 1375w, 1281m, 1215s, 1140s, 1052w, 1010m, 950w, 886w, 884w, 707w. – ¹H-NMR. (CDCl₃): 3,78 (s, 6H, –OCH₃); 4,28 (s, 4H, –CH₂–).

C₆H₁₀O₅ (162,14) Ber. C 44,45 H 6,22% Gef. C 44,17 H 5,94%

2. *3,4-Dihydroxy-2,5-furandicarbonsäuredimethylester*. Zu einer Lösung von 162 g Diglykolsäuredimethylester (1 mol) und 146 g Oxalsäuredimethylester (1 mol) in 300 ml abs. Methanol wurde unter starkem Umrühren eine frisch bereitete Lösung von Natriummethanolat aus 50 g Natrium in 300 ml abs. Methanol gegossen. Anschliessend blieb das verschlossene Reaktionsgefäss während 5–7 Tagen bei RT. im Dunkeln stehen. Zur Aufarbeitung wurde das fest gewordene Produkt zerkleinert und hierauf langsam und unter kräftigem Rühren mit eiskalter halbkonz. Salzsäure versetzt. Es wurde unter Eiskühlung so lange gerührt, bis alles Produkt fein zerkleinert war (1–2 Std.), darauf wurde abgenutscht und der Nutscheninhalt mit kaltem Wasser gewaschen. Trocknen i.V. bei 50°. Ausbeute an weissem, feinkristallinem Produkt 178 g (82%), Smp. 219–220°. – IR. (KBr): 3350s, 3020w, 2950w, 2855w, 1697s, 1667s, 1628w, 1587s, 1523w, 1449s, 1377m, 1305s, 1191s, 1155s, 973m, 926w, 862w, 771m, 754w, 705w, 660m. – ¹H-NMR. (d₆-DMSO): 3,83 (s, 6H, OCH₃); ca. 8 (br. s, 2H, –OH).

C₈H₈O₇ (216,15) Ber. C 44,46 H 3,73% Gef. C 44,17 H 3,61%

3. *3,4-Dimethoxy-2,5-furandicarbonsäuredimethylester*. 216 g 3,4-Dihydroxy-2,5-furandicarbonsäuredimethylester wurden in einer Lauge aus 88 g NaOH und 700 ml Wasser gelöst, mit Eis/Wasser gekühlt und unter Rühren mit 276 g frisch destilliertem Dimethylsulfat tropfenweise versetzt. Dann wurde während 12 Std. bei RT. gerührt, wobei durch Zugabe von 2N NaOH der pH-Wert auf 8,0 ± 0.5 gehalten wurde. Darauf wurde das Produkt abgenutscht, mit kaltem Wasser neutral gewaschen und i.V. bei 50° getrocknet. Ausbeute 186 g (76%) farbloses feinkristallines Produkt, Smp. 88–89°. – IR. (KBr): 3420w, 2995w, 2950w, 2840w, 1707s, 1550s, 1440m, 1423m, 1350m, 1337m, 1275s, 1202s, 1157m, 1066m, 1003m, 988w, 967w, 860w, 795w, 786w, 767m. – ¹H-NMR. (d₆-Aceton): 3,88 (s, 6H, –COOCH₃); 4,05 (s, 6H, –OCH₃).

C₁₀H₁₂O₇ (244,20) Ber. C 49,19 H 4,95% Gef. C 49,26 H 4,93%

4. *3,4-Dimethoxy-2,5-furandicarbonsäure (13a)*. 295 g 3,4-Dimethoxy-2,5-furandicarbonsäuredimethylester wurden in 400 ml Wasser suspendiert, mit 105 g NaOH versetzt und unter Rühren während 1 Std. auf 60° erwärmt. Anschliessend wird in Eiswasser gekühlt, mit halbkonz. Salzsäure angesäuert, darauf das Produkt abgenutscht, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 206 g (79%) blassgelbes, feines Kristallpulver, Smp. 243–245°. – IR. (KBr): 3410w, 2950m br., 2660m, 2570m, 1682s, 1600s, 1565s, 1460m, 1442m, 1425m, 1370w, 1325s, 1275s, 1250w, 1215s, 1060s, 985m, 970w, 925w, 875w, 773w, 751w, 664w. – ¹H-NMR. (d₆-DMSO): 3,99 (s, 6H, –OCH₃); ca. 8,3 (br. s, 2H, COOH).

C₈H₈O₇ (216,15) Ber. C 44,46 H 3,73% Gef. C 44,41 H 4,03%

5. *3,4-Dimethoxyfuran (1a)*. 10 g 3,4-Dimethoxy-2,5-furandicarbonsäure wurden in 100 ml frisch destilliertem Chinolin gelöst, mit 100 mg Kupferacetessigester und 2 g Kupferpulver versetzt und im Ölbad (170°) während ca. 30 Min. decarboxyliert. 5 solche Ansätze wurden vereinigt und über eine 15-cm-Vigreux-kolonnen destilliert. Eine grössere Fraktion (ca. 100 ml), Sdp. 74–106°/12 Torr, wurde aufgefangen, mit 300 ml Äther versetzt und rasch 5× mit je 50 ml eisgekühlter 2N H₂SO₄ gewaschen. Anschliessend schüttelte man 2× mit ges. NaHCO₃-Lösung, wusch dann mit Wasser neutral und trocknete über MgSO₄. Nach dem Abziehen des Äthers im RV. wurde das zurückbleibende Öl erneut an der 15 cm-Vigreux-Kolonnen destilliert. Sdp. 71–72°/12 Torr, Ausbeute 19,1 g (64%) farbloses, aromatisch riechendes Öl. Smp. = 0–1°, n_D²⁰ = 1,4625, Dipolmoment = 1,48 ± 0,15 Debye. – UV. (99% Alkohol): 213 (3,82). – IR. (Film): 3140w, 3012w, 2941m, 2833w, 1631s, 1575s, 1560m, 1456m, 1414m, 1307s, 1238m, 1214s, 1190m, 1147s, 1027s, 1007s, 866s, 730s, 664w. – ¹H-NMR. (CCl₄): 3,62 (s, 6H, OCH₃); 6,85 (s, 2H, αH). – ¹³C-NMR. (CDCl₃): 58,18 (qa, OCH₃); 123,46 (d, C(2), C(5)); 142,10 (s, C(3), C(4)). – MS.: 128 (M⁺, 100), 113 (M⁺ – CH₃, 18), 99 (Dimethoxycyclopropeniumkation, 9), 85 (13).

C₆H₈O₃ (128,13) Ber. C 56,25 H 6,29% Gef. C 56,10 H 6,49%

6. *3,4-Dibenzyloxyfuran (1b)*. 10,8 g 3,4-Dihydroxy-2,5-furandicarbonsäuredimethylester wurden in 60 ml Dimethylformamid gelöst, bei RT. unter Rühren langsam mit 2,2 Mol-Äquiv. NaH versetzt, 6 Std. auf 100° erhitzt, abkühlen gelassen, innerhalb von 45 Min. mit 14 ml Benzylchlorid versetzt,

2 Std. bei 100° gerührt und wieder abkühlen gelassen. Das Gemisch wurde dann auf Eis gegossen und das ausgefallene Produkt abgenutscht, zuerst mit Wasser, dann mit Äther gewaschen, i.HV. getrocknet und aus Äther umkristallisiert. Ausbeute: 15 g (76%) farblose, feine Nadeln, Smp. 94–95°. Zur Verseifung wurden 15 g Ester in einer Lösung von 150 g NaOH in 1800 ml Äthanol/Wasser 1:1 16 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung soweit eingengt bis das Produkt auszukristallisieren begann, dann mit Eis/Wasser abgekühlt und mit konz. Salzsäure auf pH 2–3 angesäuert. Die weisse, feinkristalline 3,4-Dibenzoyloxy-2,5-furandicarbonsäure wurde abgenutscht, mit Wasser gewaschen und i.HV. getrocknet. Ausbeute: 13,2 g (92%), Smp. 188–190°⁷⁾.

$C_{20}H_{16}O_7$ (368,33) Ber. C 65,21 H 4,38% Gef. C 65,50 H 4,58%

Zur Decarboxylierung wurden 13,2 g Dicarbonsäure in 170 ml Chinolin gelöst, mit 5,7 g Kupferpulver und 90 mg Kupferacetessigester versetzt und während 5 Std. auf 185–190° erhitzt. Anschliessend wurde das Chinolin i.V. abdestilliert, der Rückstand in Äther aufgenommen, über *Celite* filtriert und die ätherische Lösung 5× mit 2N H_2SO_4 , 2× mit ges. $NaHCO_3$ -Lösung und anschliessend mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, im RV. eingedampft und durch eine Aloxsäule mit Essigester filtriert. Erneutes Eindampfen im RV., Umkristallisieren aus Hexan (Aktivkohle) ergab 4,23 g (42%) blassgelbe Kristalle, Smp. 81–82°, Sdp. 130–140°/0,0001 Torr. - IR. (KBr): 3055w, 3030w, 2925w, 2900w, 2855w, 1620m, 1570s, 1453m, 1363s, 1309s, 1204s, 1193s, 1155s, 1031m, 995s, 985s, 911w, 898w, 846w, 756s, 741m, 716s, 699s. - 1H -NMR. (CCl_4): 5,00 (s, 4H, CH_2); 6,98 (s, 2H, aH); 7,48 (br. s, 10H, ArH). - MS.: 280 (M^+ , 13), 180 (8), 132 (3), 91 (100), 77 (2), 64 (3).

$C_{18}H_{16}O_3$ (280,31) Ber. C 77,12 H 5,75% Gef. C 77,06 H 5,54%

Reaktionen an 3,4-DF (1a). - 4-Methoxy-3(2H)-furanon (2). 1,28 g 1a und 10 ml Dowex 50 W×12 (H^+) wurden in 25 ml Wasser unter N_2 2 Std. bei 60° gerührt. Darauf wurde abgenutscht und das Filtrat 15× mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden 2× mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet, dann der Äther i.RV. abgezogen. Der feste Rückstand wurde 2× aus Äther/Hexan umkristallisiert und dann bei 10^{-2} Torr und 60° sublimiert. Ausbeute 190 mg weisse Nadeln (17%), Smp. 57–69°. Das Produkt zersetzt sich an der Luft. - UV. (Äther): 277 (7280). - IR. ($CHCl_3$): 2941w, 2841w, 1709s, 1621m, 1460w, 1414m, 1362m, 1321m, 1193w, 1139s, 1085m, 991m, 951m. - 1H -NMR. (d_6 -Aceton): 3,68 (s, 3H, OCH_3); 4,46 (s, 2H, CH_2O); 8,18 (s, 1H, =CH-).

$C_5H_6O_3$ (114,10) Ber. C 52,62 H 5,30% Gef. C 52,49 H 5,52%

3,4-Dimethoxy-2,5-bis(N,N-dimethylaminomethyl)-furan (8). 14 g einer 40proz. wässrigen Dimethylaminlösung (0,12 mol) wurden unter Eiskühlung mit konz. Salzsäure (ca. 10 ml) bis zum Umschlagpunkt von Kongorotpapier versetzt. Dann wurden analog zu [27] zunächst 4,7 g einer wässrigen Formaldehydlösung (0,06 mol) zugegeben und dann langsam unter Rühren 2 g (0,015 mol) 1a zugetropft. Anschliessend wurde der Ansatz 2 Std. unter Rückfluss erhitzt (Ölbad 80–90°). Nach dem Abkühlen wurde mit 2N NaOH stark alkalisch gemacht und das Amin mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherauszüge wurden 2× mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers wurde der ölige, dunkelbraune Rückstand im Kugelrohr destilliert. Ausbeute: 1,27 g (30%) gelbliches Öl, Sdp. 70–75°/0,001 Torr. - IR. (Film): 3000s, 2950s, 2835s, 2780s, 1600m, 1465s, 1415m, 1373s, 1360s, 1335m, 1305m, 1285m, 1260w, 1235w, 1210w, 1160w, 1130m, 1100s, 1045m, 1017s, 910w, 840m, 815w. - NMR. (CCl_4): 2,17 (s, 12H, $N(CH_3)_2$); 3,30 (s, 4H, CH_2); 3,81 (s, 6H, OCH_3).

$C_{12}H_{22}N_2O_3$ (242,31) Ber. C 59,48 H 9,15 N 11,56% Gef. C 60,27 H 9,30 N 11,82%

3,4-Dimethoxy-2,5-bis(N,N-trimethylammoniomethyl)furan-dijodid (9). 1 g der Mannichbase 8 wurde in 10 ml Äthanol gelöst, dann tropfenweise mit 4 g Methyljodid versetzt, in einem verschlossenen Rundkolben unter Ausschluss von Licht 4 Std. gerührt, dann der Niederschlag abfiltriert und mit wenig kaltem Äthanol gewaschen. Ausbeute ~100%, blassgelbes Kristallpulver, Smp. >300°. Umkristallisation aus Methanol/Äther. - IR. (KBr): 3450m, 3025m, 2945m, 2855w, 1615w, 1600s, 1470s, 1448m, 1408m, 1385m, 1375m, 1350m, 1300w, 1270s, 1195m, 1160m, 1135m, 1110w, 1080s, 995s, 977s,

⁷⁾ Zusatz bei der Korrektur (13.1.78): Zur Synthese von 3,4-Dibenzoyloxy-2,5-furandicarbonsäuredimethylester siehe auch [35].

935w, 925w, 895w, 885s, 875s, 735w. – NMR. (D_2O , TMS extern=0): 3,43 (s, 18H, $\overset{+}{N}(CH_3)_3$); 4,24 (s, 6H, OCH_3); 4,88 (s, 4H, CH_2).

$C_{14}H_{28}I_2N_2O_3$ (526,18) Ber. C 32,00 H 5,36 N 5,32% Gef. C 31,95 H 5,48 N 5,60%

Austausch von Jodid gegen Chlorid. 1 g des Jodids **9** wurden in 15 ml Wasser gelöst und mit 2 g frisch gefälltem, feuchtem Silberchlorid 1 Std. bei RT. geschüttelt. Nach dem Abnutschen wurde das Filtrat im RV. eingedampft und das Produkt aus Aceton umkristallisiert. Ausbeute praktisch quantitativ; blassgelbes Kristallpulver, Smp. > 300°.

$C_{14}H_{28}Cl_2N_2O_3$ (343,29) Ber. C 48,97 H 8,22% Gef. C 48,84 H 8,43%

2-(3,4-Dimethoxy)-furyllithium (10). 2,56 g (20 mmol) **1a** wurden in 50 ml abs. Äther gelöst, in einem 3-Halskolben mit Rückflusskühler, Trockenrohr, Eintropftrichter und Magnetrührer unter N_2 bei 0° innerhalb von 10 Min. mit ca. 23 mmol Butyllithium (ca. 20proz. Lösung in Hexan) versetzt und 1/2 Std. bei 0° und anschliessend 1 Std. bei RT. gerührt. Diese Lösung wurde direkt für die nachfolgenden Umsätze verwendet.

2,5-Dithio-3,4-dimethoxy-furan (11). Eine Lösung von 2,5 g 3,4-Dimethoxyfuran (**1a**) in 100 ml abs. Äther wurde in einer Apparatur mit $CaCl_2$ -Rohr unter N_2 mit Eiswasser gekühlt, innerhalb 10 Min. unter Rühren mit 30 ml einer 20proz. Butyllithiumlösung versetzt, 1/2 Std. bei 0° und 1 Std. bei RT. gerührt und für die folgenden Umsätze direkt verwendet.

2-Formyl-3,4-dimethoxyfuran (12a) wurde aus **13e** durch übliche *Rosenmund-Reduktion* erhalten. UV. (Äther): 279 nm (qual.). – IR. (CCl_4): 2950m, 2841m, 1681s, 1616m, 1546s, 1453s, 1422s, 1385m, 1366m, 1316s, 1282s, 1218m, 1168m, 1148m, 1111m, 1060s, 994m, 977m, 950m. – NMR. (d_6 -Aceton): 3,88 (s, 3H, OCH_3); 4,19 (s, 3H, OCH_3); (s, 1H, αH); 9,80 (s, 1H, CHO).

$C_7H_8O_4$ (156,13) Ber. C 53,84 H 5,16% Gef. C 53,38 H 5,06%

3,4-Dimethoxy-2,5-furandicarbonsäuredichlorid (13e). Wurde aus der entsprechenden Dicarbonsäure nach der Thionylchlorid-Methode hergestellt. Weisse Nadeln, Smp. 71°, Sublimation bei 70°/0,5 Torr. – IR. (CCl_4): 2950w, 1733s, 1590m, 1543s, 1456m, 1443s, 1420s, 1312s, 1258s, 1180w, 1139w, 990m, 927m, 852m. – NMR. ($CDCl_3$): 4,11 (s, OCH_3).

$C_8H_6O_3Cl_2$ (253,04) Ber. C 37,97 H 2,38% Gef. C 37,87 H 2,47%

3,4-Dimethoxy-2-methylfuran (12b) und 3,4-Dimethoxy-2,5-dimethylfuran (13b). Eine Lösung von 1,28 g **1a** und 2,32 g Tetramethyläthylendiamin in 50 ml abs. Äther wurde unter Rühren und Durchleiten von N_2 bei –50° langsam mit 11,2 ml 20proz. Butyllithiumlösung in Hexan versetzt und innerhalb 2 Std. langsam auf 0° aufwärmen lassen. Bei dieser Temperatur wurden dann 5,6 g Methyljodid zugetropft, anschliessend 2 Std. bei RT. gerührt, hierauf nochmals 5,6 g Methyljodid zugegeben und weitere 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Nun wurde der Ansatz mit 75 ml 10proz. NH_4Cl -Lösung versetzt und 3× mit je 50 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden 2× mit Sole getrocknet, filtriert und im RV. eingedampft. Das zurückbleibende Öl wurde im Kugelrohr bei 70–100°/15 Torr destilliert und ergab 931 mg farbloses Öl bestehend aus 7,4% **1a** (2,05 Min.), 77,5% **12b** (2,40 Min.) und 15% **13b** (2,85 Min.) (Die Zusammensetzung wurde gas-chromatographisch an einer SE-30 Glaskapillarsäule 20 m×0,25 mm, 80°, 0,5 Atm. H_2 bestimmt; in Klammern die Retentionszeiten).

Die Auftrennung dieses Gemisches erfolgte mittels präp. GC. an einer 30% SE-30-Säule Chromosorb W 30/60 mesh, 10'×3/8", 90°, 220 ml/Min. N_2 , gefolgt von einer Destillation im Kugelrohr:

12b, farbloses Öl, dest. 70°/15 Torr. – IR. (CCl_4): 3010w, 2940m, 2915w, 2840w, 1658m, 1586s, 1462s, 1420s, 1377m, 1295s, 1254s, 1215s, 1170s, 1126m, 1084s, 1017m, 991w, 926m, 702w, 669m. – NMR. (CCl_4): 2,13 (s, 3H, $-CH_3$); 3,68 (s, 3H, OCH_3); 3,75 (s, 3H, OCH_3); 6,73 (s, 1H, $\alpha-H$). – MS.: 142 (M^+ , 35), 127 ($M^+ - CH_3$, 13), 113 (6), 99 (8), 71 (12), 43 (100).

13b, farbloses Öl, dest. 75–80°/15 Torr. – IR. (CCl_4): 3005w, 2941m, 2925m, 2880w, 2850w, 2840w, 1715w, 1670m, 1620m, 1587w, 1465s, 1415s, 1376s, 1302w, 1278w, 1252s, 1211m, 1168m, 1115s, 1027m, 1010s, 925w, 895w. – 1H -NMR. (CCl_4): 2,10 (s, 6H, CH_3); 3,73 (s, 6H, OCH_3). – MS.: 156 (M^+ , 100), 141 ($M^+ - CH_3$, 26), 113 (45), 99 (9), 83 (13).

2-Äthyl-3,4-dimethoxyfuran (**12c**) und 2,5-Diäthyl-3,4-dimethoxyfuran (**13c**). Die Lösung von 1,28 g **1a** und 2,32 g Tetramethyläthylendiamin in 50 ml abs. Äther wurde unter Rühren und Durchleiten von N₂ bei –50° langsam mit 14 ml 20proz. Butyllithiumlösung in Hexan versetzt. Dann wurde innerhalb 2 Std. langsam auf 0° aufwärmen lassen, dann auf –50° abgekühlt, 3,4 ml Äthyljodid zugetropft, unter Rühren auf RT. aufwärmen lassen, 2 Std. weitergerührt, dann nochmals mit 3,4 ml Äthyljodid versetzt und schliesslich 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Hierauf wurde der Ansatz mit 75 ml 10proz. NH₄Cl-Lösung versetzt und 3× mit je 50 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden 2× mit Sole und 1× mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert, und im RV. eingedampft. Das zurückbleibende braunschwarze Öl wurde bei 70–150°/15 Torr destilliert und ergab 1,05 g leicht gelbliches Öl bestehend aus 1,5% **1a** (2,05 Min.), 17,8% **12c** (3,83 Min.), 75,3% **13c** (6,32 Min.) und 5,4% unbekannte Nebenprodukte (GC.-Analyse analog **12b/13b**).

Die Auftrennung dieses Gemisches erfolgte mittels präp. GC., Kolonnentemperatur 90°, übrige Bedingungen wie bei **12b/13b**.

12c, farbloses Öl, dest. 75°/15 Torr. – IR. (CCl₄): 3010_w, 2980_m, 2941_s, 2910_w, 2838_w, 1653_m, 1583_s, 1469_s, 1455_s, 1418_s, 1331_w, 1305_s, 1262_m, 1249_s, 1210_s, 1166_s, 1132_s, 1093_s, 1067_w, 1037_s, 1007_s, 980_w, 933_s, 703_w, 678_m. – ¹H-NMR. (CCl₄): 1,15 (t, J = 7,5 Hz, 3H, CH₃); 2,52 (qa, J = 7,5 Hz, 2H, CH₂); 3,67 (s, 3H, OCH₃); 3,75 (s, 3H, OCH₃); 6,73 (s, 1H, α-H). – MS.: 156 (M⁺, 40), 141 (M⁺ – CH₃, 100).

13c, farbloses Öl, dest. 80–100°/15 Torr. – IR. (CCl₄): 2980_s, 2945_s, 2885_m, 2855_w, 2840_w, 1775_w, 1700_m, 1664_w, 1610_m, 1588_w, 1470_s, 1457_s, 1413_s, 1378_w, 1348_m, 1330_m, 1297_m, 1261_m, 1219_w, 1204_m, 1161_s, 1218_s, 1095_w, 1079_w, 1069_w, 1030_s, 1018_s, 984_m, 951_w, 936_w, 850_w. – ¹H-NMR. (CCl₄): 1,15 (t, J = 7,5 Hz, 6H, CH₃); 2,50 (qa, J = 7,5 Hz, 4H, CH₂); 3,73 (s, 6H, OCH₃). – MS.: 184 (M⁺, 15), 169 (M⁺ – CH₃, 100), 154 (2), 79 (5), 57 (14), 43 (53).

3,4-Dimethoxy-2-(3'-methyl-2'-butenyl)-furan (**12d**). In einem 3-Halskolben mit Rückflusskühler, Trockenrohr, Tropftrichter, Stickstoffeinleitungsrohr und Magnetrührer wurde eine Lösung von 5,12 g (40 mmol) **1a** in 100 ml abs. Äther mit Eiswasser gekühlt und tropfenweise innerhalb von 10 Min. mit 22 ml (ca. 46 mmol) einer verd. Butyllithium-Lösung in Hexan versetzt. Anschliessend wurde 1/2 Std. bei 0° und 1 1/2 Std. bei RT. gerührt. Darauf wurde mit Aceton/Trockeneis auf ca. –70° gekühlt und analog der Methode von Büchi *et al.* [31] 10 g 3,3-Dimethylallylbromid [32] innerhalb von 10 Min. zugetropft. Unter N₂ wurde während 5 1/2 Std. gerührt und dabei das Kühlbad auf RT. ansteigen gelassen. Dann wurde das Gemisch auf 100 ml 15proz. äthanolische KOH-Lösung gegossen, der Äther abdestilliert und die alkoholische Lösung 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen wurden 200 ml Äther zugegeben und die Ätherphase 5× mit Sole ausgeschüttelt, mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand, ein hellgelbes Öl, wurde zuerst bei 60–75°/10 Torr von noch vorhandenem **1a** befreit und anschliessend bei 65–68°/10^{–2} Torr destilliert. Ausbeute: 4 g (54%) hellgelbes Öl. – IR. (CCl₄): 2933_m, 1647_w, 1580_s, 1453_m, 1416_s, 1377_w, 1299_s, 1244_s, 1208_w, 1145_s, 1102_m, 1064_s, 1000_m, 969_w, 895_w. – NMR. (CCl₄): 1,68 (d, J < 1 Hz, 6H, CH₃); 3,13 (d, J = 8 Hz mit Feinaufspaltung, 2H, CH₂); 3,61 (s, 3H, OCH₃); 3,70 (s, 3H, OCH₃); 5,20 (t, J = 8 Hz mit Feinaufspaltung, H–C(2')); 6,70 (s, 1H, α-H).

C₁₁H₁₆O₃ (184,23) Ber. C 65,19 H 8,75% Gef. C 65,66 H 8,02%

2,5-Diformyl-3,4-dimethoxyfuran (**13d**). Zur eisgekühlten Lösung von **11** wurden langsam 30 g Dimethylformamid in 50 ml abs. Äther getropft und der Ansatz je 1 Std. bei 0° bzw. bei RT. gerührt. Darauf wurde er unter intensivem Rühren in eine eisgekühlte Suspension von 30 g Oxalsäure in 100 ml Wasser gegossen. Nach zehnmaliger Extraktion mit je 70 ml Äther wurden die vereinigten organischen Phasen 3× mit Sole und 1× mit Wasser gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Durch Einengen der Ätherlösung kristallisierte das Produkt direkt aus, Ausbeute: 4,85 g (67%) gelbliche Nadeln, Smp. 67–68°. – UV. (Äther): 236,5 (4,02), 299 (4,25); min. 254,5 (3,28). – IR. (KBr): 2985_w, 2924_w, 2890_w, 1664_s, 1563_s, 1486_w, 1456_m, 1439_m, 1418_s, 1399_m, 1304_s, 1242_s, 1205_s, 1095_m, 894_s, 783_w, 747_w, 679_w. – NMR. (CCl₄): 4,14 (s, 6H, OCH₃); 9,57 (s, 2H, CHO).

C₈H₈O₅ (184,44) Ber. C 52,18 H 4,38% Gef. C 52,22 H 4,59%

3,4-Dimethoxy-2,5-bis(2'-nitrovinyl)-furan (**13f**). Eine Mischung von 375 mg NaOH, 1 ml Wasser und 750 mg Nitromethan wurde mit Eis/NaCl gekühlt und unter Rühren portionenweise mit 1 g fein

pulverisiertem **13d** versetzt. Nach $\frac{1}{2}$ Std. wurde mit 1 ml Methanol verdünnt und nach weiteren 15 Min. vorsichtig und unter Rühren auf 2 ml halbkonz. Salzsäure und 2 g Eis gegossen. Die dunkle, harzige Masse wurde abgenutscht und mit Wasser und Äther gewaschen. Hierauf wurde der Rückstand mit Aceton in einen Einliter-Rundkolben gespült und das Lösungsmittel im RV. abgezogen. Mit wenig Äther konnten dann die öligen, schwarzen Verunreinigungen von der vergrösserten Oberfläche weggespült werden. Zurück blieben 260 mg (22%) Kristalle. Umkristallisation aus Äthanol lieferte kupferfarbige Nadeln, die in der Vakuumkapillare bei 160–168° schwarz wurden und bei 168–169° unter Zersetzung schmolzen. – UV./VIS. (Äthanol): 326 (4,13), 423 (4,30); min. 282 (3,96), 367 (3,94). – IR. (CHCl_3): 3130w, 3003w, 2959w, 2850w, 1620s, 1587m, 1550s, 1505s, 1465w, 1425m, 1325s, 1270s, 1200m, 1160w, 1110w, 1090m, 1083m, 973s, 950s, 827m. – NMR. (CDCl_3): 4,06 (s, 6H, OCH_3); *AB*-System: 7,51 (d, $J = 13$ Hz, 2H, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{NO}_2$) und 7,81 (s, $J = 13$ Hz, 2H, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{NO}_2$).

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_7\text{N}_2$ (270,20) Ber. C 44,45 H 3,37 N 10,37% Gef. C 44,49 H 3,68 N 10,20%

3,4-Dimethoxyfuran-2,5-diacrylonitril (**13g**). 2 g **13d** und 9 g Cyanomethylentriphenylphosphoran [33] wurden in 180 ml abs. Benzol gelöst und 24 Std. unter Rückfluss gekocht, über Nacht stehen gelassen und dann das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Chloroform an Kieselgel (500 g; 7×32 cm) chromatographiert. Nach Umkristallisation des Produkts ($\text{SiO}_2\text{-DC/CHCl}_3$; $R_f = 0,61$) aus Äthanol wurden 1,65 g (75%) hellgelbe Kristalle erhalten. Das (*E,E*)- bzw. (*E,Z*)-Gemisch konnte anschliessend an Kieselgel (500 g; 7×32 cm) mit Benzol/Äther 95:5 aufgetrennt werden. Die Produkte wurden aus Methanol umkristallisiert. R_f -Werte: (*E,E*)-**13g** 0,65; (*E,Z*)-**13g** 0,57.

(*E,E*)-**13g**. Smp. 146°. – UV./VIS. (Äthanol): 256 (3,47), ~275 (4,09), 375 (4,40), min. 310 (3,60). – IR. (KBr): 3025w, 2970w, 2855w, 2217s, 1625m, 1607s, 1578s, 1548s, 1474m, 1427m, 1355m, 1315s, 1298s, 1249w, 1195w, 1168w, 1100m, 1037w, 970w, 957w, 943m, ~932m, 825w, 807w, 762w, 726w. (Die kursivgesetzten Werte weisen auf typische Unterschiede in den Spektren der beiden Isomeren hin.). – NMR. (CDCl_3): 3,99 (s, 6H, OCH_3); *AB*-System: 5,70 (d, $J = 16$ Hz, 2H, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CN}$) und 7,22 (d, $J = 16$ Hz, 2H, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{N}$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{N}_2$ (230,22) Ber. C 62,60 H 4,38 N 12,17% Gef. C 62,45 H 4,44 N 12,22%

(*E,Z*)-**13g**. Smp. 139°. – UV./VIS. (Äthanol): 256 (4,40), ~275 (4,05) 374,5 (4,30); min. 311 (3,59). – IR. (KBr): 3025w, 2970w, 2855w, 2212s, 1625m, 1603s, 1563s, 1548s, 1538s, 1480m, 1436m, 1427s, 1389s, 1328s, 1320s, 1307s, 1265m, 1195m, 1168s, 1093s, 1037w, 1015w, 1002w, 970m, 952m, 939m, 890m, 807m, 795m, 752s. – NMR. (CDCl_3): 3,98 (s, 3H, OCH_3); 3,99 (s, 3H, OCH_3); *AB*-System: 5,87 (d, $J = 16$ Hz, 1H, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CN}$) und 7,20 (d, $J = 16$ Hz, 1H, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CN}$); *AB*-System: 5,23 (d, $J = 11,5$ Hz, 1H, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CN}$) und 6,90 (d, $J = 11,5$ Hz, 1H, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CN}$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{N}_2$ (230,22) Ber. C 62,6 H 4,38 N 12,17% Gef. C 62,56 H 4,23 N 11,96%

3-(5-(β -Cyanoäthyl)-3,4-dimethoxy-2-furyl)-acrylonitril (**13h**) und 5-Formyl-3,4-dimethoxyfuran-2-propionitril (**13k**). 4,0 g **13g** wurden in 200 ml reinem Äthanol gelöst und während 20 Std. über 800 mg 5proz. Pd/BaSO₄ bei Normaldruck und RT. hydriert. Der Katalysator wurde über Celite abfiltriert, das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand an Kieselgel (4×36 cm) mit Benzol/Äther 9:1 chromatographiert und die Fraktionen mittels $\text{SiO}_2\text{-DC/Benzol-Äther}$ 4:1 untersucht. R_f -Werte der Produkte: 0,82 (Nebenprodukt, nicht weiter untersucht); 0,66 (**13h**) und 0,42 (**13k**) (Sichtbarmachung durch Fluoreszenzlösung UV₂₅₄).

13h. 3,02 g (75%) farblose Nadeln, Smp. 77–78°, umkristallisiert aus Chloroform/Pentan. – UV. (Äthanol): 321 (4,37), 327 (4,36); min. 250 (3,37), 324,5 (4,33). – IR. (KBr): 3077w, 2976w, 2941m, 2841w, 2247w, 2205s, 1602s, 1563s, 1471m, 1441m, 1416s, 1359s, 1332m, 1318m, 1297s, 1277s, 1253m, 1217w, 1196m, 1179m, 1153s, 1105s, 1036m, 1007m, 984w, 966m, 947s, 930m, 858m, 797w, 789m, 752m, 716w. – NMR. (CDCl_3): 3,85 (s, 3H, OCH_3); 3,98 (s, 3H, OCH_3); *AB*-System: 5,50 (d, $J = 16$ Hz, 1H, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CN}$) und 7,12 (d, $J = 16$ Hz, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CN}$); A_2B_2 -System: 2,5–3,2 (m, 4H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CN}$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ (232,23) Ber. C 62,06 H 5,21 N 12,06% Gef. C 61,90 H 5,27 N 12,16%

13k. Aus obiger Säulenchromatographie wurden neben **13h** 130 mg **13k** erhalten: farblose Nadeln (Äthanol). – UV. (Äthanol): 291 (4,23); min. 231,5 (3,21). – IR. (KBr): 3021w, 2985w, 2959m,

2849w, 2257w, 1653s, 1639s, 1567s, 1481s, 1447m, 1418s, 1408s, 1342s, 1307s, 1279s, 1227w, 1205m, 1195m, 1176w, 1149m, 1105s, 1017m, 980s, 928m, 853m, 780m, 729w. - NMR. (CDCl₃): 3,86 (s, 3H, OCH₃); 4,14 (s, 3H, OCH₃); A₂B₂-System: 2,6-3,2 (m, 4H, -CH₂CH₂-CN); 9,60 (s, 1H, CHO).

C₁₀H₁₁NO₄ (209,20) Ber. C 57,41 H 5,30 N 6,70% Gef. C 57,23 H 5,40 N 6,78%

3,4-Dimethoxyfuran-2,5-dipropionitril (**13i**). 2 g **13g** (2× umkristallisiert) wurden in 190 ml 95proz. Äthanol mit 3 g 5proz. Pd/BaSO₄/H₂ während rund 24 Std. bei Normaldruck hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators über *Celite* wurde das Rohprodukt an Kieselgel (4×36 cm) mit Benzol/Äther 9:1 chromatographiert. Kontrolle der Trennung mittels DC.: SiO₂/Benzol-Äther 4:1.

13i Rf 0,64, Fluoreszenzlösung UV₂₅₄. Ausbeute: 1,6 g (60%) leicht gelbliches Öl, Sdp. 100-110°/0,0001 Torr. - IR. (CCl₄): 2933m, 2841w, 2252w, 1658w, 1608m, 1462s, 1429m, 1412s, 1357w, 1339w, 1299m, 1269m, 1209w, 1142s, 1096s, 1000s. - NMR. (CCl₄): 2,4-3,0; A₂B₂-System (m, 8 H, -CH₂-CH₂-CN); 3,79 (s, 6H, OCH₃).

C₁₂H₁₄O₃N₂ (234,25) Ber. C 61,25 H 6,02 N 11,96% Gef. C 61,75 H 6,08 N 11,94%

3,4-Dimethoxyfuran-2,5-diacrylsäure-dimethylester (**13l**). Eine Lösung von 1,19 g Natrium in 90 ml abs. Methanol wurde zu einer Lösung von 23,5 g Carbomethoxymethyl-triphenylphosphoniumbromid [34] in 90 ml abs. Methanol gegeben. Unter Rühren wurden langsam 4,78 g Dialdehyd **13d** zugegeben und hierauf unter Feuchtigkeitsausschluss 24 Std. bei RT. stehengelassen. Nach Abdampfen des Methanols wurde 10× mit je 50 ml heissem Petroläther (30-60°) extrahiert. Die Extrakte wurden vereinigt und das Lösungsmittel abdestilliert. Es blieben 9,6 g honigartiges, gelbes Öl zurück, verunreinigt mit Triphenylphosphinoxid. Durch Kristallisation aus wenig Methanol unter starkem Kühlen wurden 3,5 g (46%) hellgelbe Kristalle erhalten, Smp. 68°. - UV. (Äthanol): 260 (4,17), 370 (4,33); min. 307 (3,68). - IR. (KBr): 2985w, 2941w, 2841w, 1721s, 1635s, 1620s, 1587m, 1550m, 1471m, 1435m, 1300s, 1274s, 1253s, 1198m, 1171s, 1089m, 1003w, 976w, 965w, 949m, 841m, 752w. - NMR. (CDCl₃): 3,78 (s, 6H, OCH₃); 3,97 (s, 6H, OCH₃); AB-System: 6,27 (d, J = 15,5 Hz, 2H, -CH=CH-COOCH₃) und 7,44 (d, J = 15,5 Hz, 2H, -CH=CH-COOCH₃).

C₁₄H₁₆O₇ (296,27) Ber. C 56,75 H 5,44% Gef. C 56,57 H 5,60%

3,4-Dimethoxyfuran-2,5-dipropionsäure-dimethylester (**13m**). 3,37 g des ungesättigten Esters **13l** (2× umkristallisiert) wurden in 150 ml Methanol gelöst und über 3 g 5proz. Pd/BaSO₄ bei RT. und Normaldruck hydriert. H₂-Aufnahme: 1,81 mol in 3 Std. Der Katalysator wurde über *Celite* abfiltriert, das Lösungsmittel abdestilliert und das zurückbleibende gelbliche Öl im Kugelrohr bei 110-120°/0,0001 Torr destilliert. Ausbeute: 2,8 g (83%) farbloses Öl. - IR. (CCl₄): 2994m, 2950m, 2841w, 1745s, 1664w, 1613w, 1464s, 1441s, 1414m, 1368s, 1274s, 1196s, 1172s, 1138m, 1096s, 1006m. - NMR. (CCl₄): 3,62 (s, 6H, COOCH₃); 3,72 (s, 6H, OCH₃); A₂B₂-System: 2,30-3,00 (m, 8H, -CH₂CH₂-).

C₁₄H₂₀O₇ (300,30) Ber. C 55,99 H 6,71% Gef. C 55,66 H 6,54%

3,4-Dimethoxyfuran-2,5-dipropionsäure-N,N,N,N-tetramethyldiamid (**13n**). Eine Lösung von 2,37 g des ges. Esters **13m** in 25 ml abs. Benzol und 25 ml wasserfreiem Dimethylamin wurden im Bombenrohr 20 Std. auf 125° erhitzt. Darauf wurde das Lösungsmittel i.R.V. abgezogen und das zurückbleibende braune Öl im Kugelrohr destilliert. Ausbeute: 2,03 g (79%) bräunliches Öl, Sdp. 155-165°/0,0001 Torr. - IR. (CHCl₃): 2985m, 2924m, 2841w, 2793w, 1637s, 1493w, 1460m, 1404s, 1350w, 1263w, 1139m, 1089m, 1002m. - NMR. (CDCl₃): 2,96 und 3,00 (je 1s, je 6H, CON(CH₃)₂); 3,78 (s, 6H, OCH₃); A₂B₂-System: 2,40-3,10 (m, 8H, -CH₂CH₂-).

C₁₆H₂₆O₅N₂ (326,38) Ber. C 58,88 H 8,03 N 8,58% Gef. C 58,37 H 8,02 N 8,23%

3,4-Dimethoxyfuran-2,5-(N,N-dimethyl)-dipropylamin (**13o**). In einem Zweihalskolben mit Tropftrichter, Kühler, Trockenrohr und Magnetrührer wurde zu einer Suspension von 500 mg LiAlH₄ in 50 ml trockenem Äther bei 0° eine Lösung von 850 mg des Amids **13n** in 100 ml trockenem Äther getropft. Dann wurde die Mischung langsam aufgeheizt und 15 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen mit Eis wurde durch tropfenweise Zugabe von kaltem 70proz. Methanol zersetzt, abgenutscht und 2× mit Methanol nachgespült. Die Lösungsmittel wurden abdestilliert und das zurückbleibende gelbe Öl im Kugelrohr destilliert. Ausbeute: 510 mg (65%) farbloses Öl, Sdp. 95-105°/0,0001 Torr. - IR. (CCl₄): 2941s, 2857s, 2817s, 2770s, 1658w, 1605w, 1460s, 1410m, 1377w, 1346w, 1304w, 1267s, 1199w, 1149w,

1126w, 1087s, 1059w, 1038m, 1023m, 1007m. – NMR. (CDCl₃): 2,22 (s, 12 H, N(CH₃)₂); 3,78 (s, 6 H, OCH₃); 2,20–2,80 (m, 8 H, CH₂); 1,40–2,00 (m, 4 H, CH₂).

C₁₆H₃₀O₃N₂ (298,42) Ber. C 64,39 H 10,13 N 9,39% Gef. C 64,20 H 10,29 N 9,13%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. X. Iten, «Substitutionsreaktionen an 3,4-Dimethoxyfuran», Diplomarbeit, Universität Zürich 1969.
- [2] A. A. Hofmann, «Über die Chemie der in β -Stellung hydroxylierten Furane; Δ^2 -Furenidone-(4) und 3,4-Dimethoxyfuran», Dissertation, Universität Zürich 1969.
- [3] C. H. Eugster & A. Hofmann, *Chimia* 15, 518 (1961).
- [4] C. H. Eugster & P. Bosshard, *Chimia* 15, 528 (1961); *ibid.* 16, 45 (1962).
- [5] C. H. Eugster & R. Good, *Chimia* 16, 343 (1962).
- [6] C. H. Eugster & P. Bosshard, *Helv.* 46, 815 (1963).
- [7] P. Bosshard, S. Fumagalli, R. Good, W. Trueb, W. v. Philipsborn & C. H. Eugster, *Helv.* 47, 769 (1964).
- [8] N. Baumann, S. Fumagalli, G. Weisgerber & C. H. Eugster, *Helv.* 49, 1794 (1966).
- [9] P. Bosshard & C. H. Eugster, 'The Development of the Chemistry of Furans 1952–1963', in *Adv. Heterocycl. Chemistry* 7, 377 (1966), Ed. A. Katritzky, Academic Press N.Y.
- [10] P. X. Iten, H. P. Weber & C. H. Eugster, *Helv.* 60, 410 (1977).
- [11] W. M. Hoehn, *Iowa State College Journ. of Science* 11, 66 (1936–1937); *ref. Chem. Abstr.* 31, 1800 (1937).
- [12] L. E. Sutton, 'Tables of interatomic distances and configuration in molecules and ions', The Chemical Society London 1958.
- [13] R. Pariser, R. G. Parr, *J. chem. Physics* 21, 466, 767 (1953).
- [14] J. A. Pople, *Trans. Faraday Soc.* 49, 1375 (1953).
- [15] J. D. Bene & H. H. Jaffé, *J. chem. Physics* 48, 1807 (1968).
- [16] J. D. Bene & H. H. Jaffé, *J. chem. Physics* 48, 4050 (1968).
- [17] N. Solony, F. W. Birss & J. B. Greenshields, *Canad. J. Chemistry* 43, 1569 (1965) und darin zitierte Literatur.
- [18] D. S. Sappenfield & M. Kreevoy, *Tetrahedron* 19 (Suppl. 2), 157 (1963).
- [19] M. Jungen & H. Labhart, *Theoret. chim. Acta* 9, 345 (1968).
- [20] W. C. Price & A. D. Walsh, *Proc. Roy. Soc. A* 179, 201 (1941); L. W. Pickett, N. J. Hoeflich & T.-C. Liu, *J. Amer. chem. Soc.* 73, 4865 (1951); K. Watanabe & T. Nakayama, *J. chem. Physics* 29, 48 (1958).
- [21] R. E. Rosenkranz, K. Allner, R. Good, W. v. Philipsborn & C. H. Eugster, *Helv.* 46, 1259 (1963).
- [22] A. Hofmann, W. v. Philipsborn & C. H. Eugster, *Helv.* 48, 1322 (1965).
- [23] J. O. Rodin, C. M. Himel, R. M. Silverstein, R. W. Leeper & W. A. Gortner, *J. Food Sci.* 30, 280 (1965).
- [24] A. Hofmann & C. H. Eugster, *Helv.* 49, 53 (1966).
- [25] L. Re, B. Maurer & G. Ohloff, *Helv.* 56, 1882 (1973).
- [26] E. C. Kendall & Z. G. Hajos, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 3219 (1960).
- [27] R. F. Holdren & R. M. Hixon, *J. Amer. chem. Soc.* 68, 1198 (1946); R. F. Holdren, *ibid.* 69, 464 (1947); P. S. Bailey & R. E. Lutz, *ibid.* 70, 2412 (1948); P. S. Bailey & G. Nowlin, *ibid.* 71, 732 (1949); E. L. Eliel & P. E. Peckham, *ibid.* 72, 1209 (1950); H. E. Winberg, F. S. Fawcett, W. E. Mochel & C. W. Theobald, *ibid.* 82, 1428 (1960); E. W. Gill & H. R. Ing, *J. chem. Soc.* 1958, 4728.
- [28] J. F. Scully & E. V. Brown, *J. org. Chemistry* 19, 894 (1954); V. Ramanathan & R. Levine, *ibid.* 27, 1216 (1962); Franz, *Pat.* 1186346 (1959); *ref. Chem. Abstr.* 56, 455 (1962); F. Bohlmann, H. Jastrow, G. Ertingshausen & D. Kramer, *Chem. Ber.* 97, 801 (1964); Ya.-L. Goldfarb, Ya. L. Danyushevskii & M. A. Vinogradova, *Dokl. Akad. Nauk UDSSR* 151, 332 (1963); *ref. Chem. Abstr.* 59, 8681 (1963).
- [29] D. J. Chadwick & C. Willbe, *J. chem. Soc. Perkin I* 1977, 887.
- [30] R. O. Clinton & S. C. Laskowski, *J. Amer. chem. Soc.* 70, 3135 (1948).
- [31] G. Büchi, E. Sz. Kovats, P. Enggist & G. Uhde, *J. org. Chemistry* 33, 1227 (1968).
- [32] H. Staudinger, W. Kreis & W. Schilt, *Helv.* 5, 743 (1922).
- [33] S. S. Novikov & G. A. Shvekhgeimer, *Chem. Abstr.* 55, 13353g (1961).
- [34] G. Wittig & W. Haag, *Chem. Ber.* 88, 1654 (1955).
- [35] D. W. Henry & R. M. Silverstein, *J. org. Chemistry* 31, 2391 (1966).